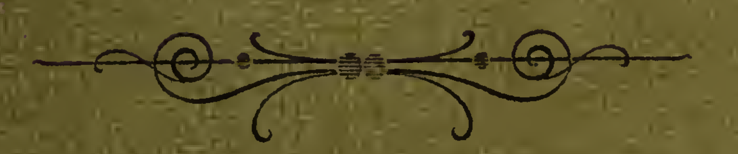
Über eine Ohrmuschelgeschwulst von ungewöhnlichem Bau (Carcinom, Sarkom oder Endotheliom?)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von Walter Heppe
prakt. Arzt von Zürich
z. Z. Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung
der kantonalen Krankenanstalt in Aarau.

Genehmigt auf Antrag
des Herrn Prof. Dr. Paul Ernst (Zürich)



Über eine Ohrmuschelgeschwulst von ungewöhnlichem Bau (Carcinom, Sarkom oder Endotheliom?)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von Walter Heppe
prakt. Arzt von Zürich
z. Z. Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung
der kantonalen Krankenanstalt in Aarau.

Genehmigt auf Antrag
des Herrn Prof. Dr. Paul Ernst (Zürich)



Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Allgemeines.

Die Geschwülste, deren Untersuchung und Behandlung von jeher eine der Hauptaufgaben von Pathologen und Chirurgen bildete, haben auch stets ihr ungeteiltes Interesse genossen.

Gerade dieses Gebiet ist es, in welchem die Tätigkeit der Pathologen mit derjenigen der Chirurgen Hand in Hand geht. Die mikroskopische Diagnose des pathologischen Anatomen weist dem Chirurgen seine Bahn. Sie zeigt ihm mikroskopisch die feinste Ausdehnung und die Begrenzung jeder Geschwulst, die eventuelle Verbreitung in Lymphbahnen und -drüsen, oder die Metastasen in andern Organen. Das Mikroscop des pathologischen Anatomen macht dem Chirurgen klar, dass mit der Exstirpation einer malignen Geschwulst in ihrer makroskopischen Grenze noch lange nicht alles getan ist, dass die mikroskopische Ausdehnung oft viel weiter reicht.

Ferner klärt der Pathologe den Chirurgen vor allem darüber auf, welcher Art eine Geschwulst sei, was für die Prognosestellung von nicht geringer Bedeutung ist.

Ob ein Tumor der Mamma oder des Uterus adenomatöser oder carcinomatöser Natur sei, ist für die betreffende Patientin von hervorragender Wichtigkeit. Die ganze Art und Weise der Operation richtet sich nach dieser Differentialdiagnose.

Ob ein Tumor an einer Extremität ein Fibrom oder ob er ein Sarkom sei, ist für den Träger desselben fast gleichbedeutend mit Erhaltenbleiben oder Verlust des betreffenden Gliedes.

Dies sind nur einige Beispiele.

Die Differentialdiagnose zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten ist von ausserordentlicher Tragweite für den Patienten.

Weniger kommt die Differentialdiagnose zwischen den malignen Geschwülsten selbst für den Chirurgen in Betracht.

Bei diesen gilt eben die Radikaloperation als einzige Möglichkeit zur Heilung. Sarkome, die sich makroskopisch wie Car-

cinome und Carcinome, die sich wie Sarkome präsentieren, werden in vivo vollkommen gleich behandelt. Immerhin hat bei diesen beiden Geschwulstformen die Metastasenbildung noch einige Bedeutung für den Chirurgen. Das Mikroskop hat uns gezeigt, dass die Krebsmetastasen besonders auf dem Lymphwege erfolgen und die des Sarkoms auf dem Blutwege, da nach Ziegler in den Sarkomen bis heute noch keine Lymphgefässe gefunden worden sind. (Wohl aber finden sich nach Borst in vielen Sarkomen unregelmässige Spalten und Kanäle, die als Lymphräume gedeutet werden müssen).

Aber desto grösseres Interesse hat die Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Carcinom für den pathologischen Anatomen. Er fertigt sich Schnitte von diesen Tumoren an, färbt sie und untersucht sie mikroskopisch auf ihren Bau. Immer wieder werden neue und bessere Methoden erfunden und angegeben zur speziellen Färbung dieser und jener Gewebe wie zur deutlicheren Darstellung der einzelnen Zellen und ihres Inhaltes.

So wie es stets das Bestreben der Bakteriologen war, durch Kontrastfärbungen die Gewebe und die in ihnen liegenden Mikroorganismen verschieden gefärbt zu zeigen, so ist es auch mehr und mehr das Sinnen und Trachten der pathologischen Anatomen gewesen, die Zellen der Gewebe und deren Zwischensubstanz gleichzeitig in verschiedenen Farben zur Anschauung zu bringen.

Gerade zur Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Carcinom sind in vielen Fällen solche Kontrastfärbungen unerlässlich. Gewiss ist früher hie und da ein Tumor unter dem Namen Carcinom eingetragen worden, nur weil man noch nicht die feinen Färbemethoden von heute zur Darstellung der Intercellularsubstanz kannte. Besondere Verdienste in Bezug auf solche Kontrastfärbungen haben sich erworben: Mallory, van Gieson, Weigert, Haidenhain, Hansen u. a. Ihnen verdanken wir auch jene schönen Methoden, die uns erlauben, noch die feinsten, intercellulär gelegenen Bindegewebsfäserchen zu färben und zwar in anderer Farbe als die Zellen, zwischen denen sie liegen.

Auch der mir zur Untersuchung übergebene Tumor zeigt uns von neuem, wie sehr uns diese neuen Färbemethoden zu Gute kommen bei derartigen Differentialdiagnosen.

Vorerst möge die kurze **Krankengeschichte** folgen:

Der Tumor stammt von der Ohrmuschel einer Frau und wurde von Herrn Direktor Bircher in der kant. Krankenanstalt Aarau operiert.

Patientin ist 65 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie und war bis auf die zu beschreibende Affektion der äussern Ohrmuschel stets gesund. Das jetzige Leiden begann eigentlich schon im Jahre 1896. Damals bildete sich am äussern obern Rand der rechten Ohrmuschel, wo die Haut früher normal war, eine etwa stecknadelkopfgrosse, harte Geschwulst, die von Zeit zu Zeit eine wässrige Flüssigkeit secernierte und zeitweise stechende Schmerzen verursachte. Der damals konsultierte Arzt hielt die Affektion für eine gewöhnliche Hautwarze und behandelte sie mit dem Lapisstift bis sie schliesslich verschwand.

Zirka 2 Jahre später bildete sich eine ähnliche Verhärtung zirka 1 cm. unterhalb der oben erwähnten, die dieselben Erscheinungen machte und mit dem Thermokauter entfernt wurde. Diese letztere kehrte aber von Zeit zu Zeit wieder, secernierte eine bald wässrige, bald eitrige Flüssigkeit, bis sie vor 2 ½ Jahren excidiert und die Wunde mit dem Thermokauter verschorft wurde. Seither hat Patientin immer Ruhe gehabt bis zum Sommer 1904. Da bildete sich wieder zirka ½ cm. unterhalb der letzten Excisionsnarbe ein neuer Tumor, der weiter keine grossen Beschwerden machte und nur hie und da durch stichelnde, lancinierende Schmerzen die Aufmerksamkeit der Patientin auf sich lenkte; weiter wurde der Neubildung keine grössere Beachtung geschenkt. Ganz langsam nahm der Tumor an Umfang zu und secernierte wie die vorigen zeitweise eine wässrige bis eitrige Flüssigkeit, (wahrscheinlich nur, wenn an ihm gekratzt wurde). Im Herbst 1904 war der harte Tumor bis zur Kirschgrösse angewachsen, so dass er die Ohrmuschel ziemlich stark ausbuchtete. Bei dieser Grösse blieb die Geschwulst, war immer von harter Consistenz und von der Unterlage nicht abhebbar, sondern fest mit der Ohrmuschel verwachsen, die Haut darüber nicht verschieblich. Der rundliche Tumor war glänzend, von bläulichrotem Aussehen und blieb so bis zum März 1905. Er war von seiner Umgebung stets

scharf abgegrenzt. Vergrösserte regionäre Lymphdrüsen wurden nie gefühlt.

Es wurde die Diagnose Carcinom gestellt, die Geschwulst Mitte April 1905 excidiert und die Wundfläche mit dem Thermokauter verschorft. Seitdem ist Patientin recidivfrei geblieben.

Beschreibung des Tumors.

Makroskopisch war der Tumor zirka 1 cm^3 gross, von rundlicher Form, von der Umgebung gut abgegrenzt, von glatter Oberfläche, auf dem Durchschnitte von grauroter Farbe, ohne besondere Strukturverhältnisse.

Die erste *mikroskopische* Untersuchung nach den gewöhnlichen Färbemethoden ergab Folgendes:

Der Tumor besteht aus einem Stroma und aus Zellen. Letztere überwiegen bei weitem. Das Stroma wird in der Mitte des Tumors durch ein Bindegewebslager mit wenigen Gefässen gebildet, von dem aus sich nach allen Seiten Bindegewebsfasern teils einzeln, teils in Bündeln, zwischen den Zellgruppen der Geschwulst verzweigen. Ein Teil der Bindegewebszellen ist sarkomatös entartet.

Die zwischen dem Stroma befindlichen, teils in Strängen, teils alveolär angeordneten Zellen scheinen bald epithelial zusammenliegend, bald isoliert. Sie scheinen an einigen Stellen mit dem Hautepithel zusammenzuhängen. Sie sind gross und haben durchschnittlich rundliche Form. Zwischen ihnen bemerkt man keine Intercellularsubstanz. Das Protoplasma der Zellen ist zart oder gröber granuliert. Es zeigt keine Einschlüsse, kein Pigment. Die Kerne sind rundlich oder oval, bläschenförmig, chromatinreich. Sie sind ebenfalls granuliert und enthalten meist ein, selten mehrere Kernkörperchen. Es sind auch mehrkernige Zellen vorhanden, hie und da sogar förmliche Riesenzellen mit bis sechs Kernen. Mitosen sind nur ganz vereinzelt zu sehen. Fast alle Zellen befinden sich in einem Ruhestadium mit scharf begrenztem Kern. Regressive Veränderungen sind nirgends zu bemerken. Da sich sarkomatöse Entartung des Bindegewebes und epitheliale Zellen nebeneinander finden, *handelt es sich also wahrscheinlich um einen jener Tumoren, die als Sarco-Carcinom beschrieben worden sind und nur sehr selten vorkommen.*

Da der mikroskopische Bau dieses Tumors so ungewöhnlich und interessant war, wurde er nach den neueren Färbemethoden weiter behandelt.

Um hinter die Natur des Tumors zu kommen, galt es vor allem, mit Hilfe von *Kontrastfärbungen* zu zeigen, wie weit er aus Zellen und wie weit er aus Bindegewebe bestand, und ob in den Zellsträngen und Zellnestern faserige Zwischensubstanz vorhanden sei.

Die Darstellung dieser feinsten Bindegewebsfibrillen ist gerade in unserm Tumor ausserordentlich wichtig. Sind wir doch zur Erkenntnis gelangt, dass eine Zellform nicht immer massgebend ist für die Auffassung der Zellen als Abkömmlinge von Epithel oder Bindegewebe, und dass auf die Anordnung der Zellen das grösste Gewicht zu legen ist.

Während man also früher glaubte, mit einer frischen Untersuchung auskommen zu können, bedürfen wir jetzt zur Erkennung der Strukturen der feinsten Methoden, und so hängt in schwierigen Fällen zur Unterscheidung von Sarkomen und Carcinomen alles von einer Darstellung der feinsten Bindegewebsfibrillen, d. h. von ihrem Vorhandensein oder Fehlen zwischen den einzelnen Zellen ab. (Lubarsch). Hier leisten nun die oben genannten, neueren Färbemethoden ganz Vorzügliches, und wir wollen ihre Resultate an unserm Tumor (gewonnen aus gegen 100 Präparaten) im Folgenden der Reihe nach durchgehen.

I. Färbung nach Mallory mit Phosphorwolframsäure.

(Es ist zu bemerken, dass Mallorys Methoden insofern in ihrer Anwendung auf unsern Fall nicht massgebend sind, als sie eine besondere Vorbehandlung und Härtung vorschreiben, die hier nicht befolgt werden konnte.)

Der in der Flächenausdehnung nicht ganz 1 cm^2 grosse Tumor ist von rundlicher Form, ringsherum durch eine zirkulär verlaufende, dünne Bindegewebsschicht ziemlich scharf von der Umgebung abgegrenzt und liegt direkt unter den Epithelzellen der Haut.

Bei schwacher Vergrösserung sehen wir die Zellen blauviolett, das Bindegewebe dunkelblau gefärbt, (in dünnen Strängen ebenfalls blauviolett.)

Der Tumor hat zweierlei Bestandteile: Fasergewebe und Zellen. Letztere überwiegen bei weitem. In der Mitte der Geschwulst befindet sich ein Bindegewebslager mit einigen kleinen Gefässen. Von hier aus ziehen sich Bindegewebsfasern durch den ganzen Tumor, nach allen Seiten sich ausbreitend. Von der den Tumor einhüllenden Bindegewebsschicht senken sich ebenfalls an einigen Stellen dickere, an andern dünnere und ganz dünne Bindegewebsbündel in die Tiefe und hängen direkt mit dem bindegewebigen Zentrum zusammen.

Zwischen diesen Fasern nun liegen deutliche, grosse Zellen, zum Teil in Strängen, zum Teil in Nestern, zum Teil isoliert angeordnet. Wo sich die Zellnester vorfinden, zeigt der Tumor einen alveolären Bau. Von der Oberfläche her senken sich an einigen Stellen Epithelzapfen in den Tumor, und in deren Umgebung sehen wir Zellnester von alveolärem Bau, die einem die Diagnose Carcinom förmlich aufdrängen. Diese Zellen sowie diejenigen, die in Strängen und isoliert angeordnet sind, haben vollständig dasselbe Aussehen. Ferner gleichen sie den Zellen in den untern Epidermisschichten wie ein Ei dem andern, nur sind sie grösser, bis dreimal so gross wie diese.

Der vorliegende Tumor besteht also aus zweierlei Arten von Geweben: aus Bindegewebsfasern und epithelialen Zellen.

Da wo sich die Epithelien der Epidermis in den Tumor einsenken, dringen epitheliale Zellen in Form von Strängen zwischen die Bindegewebefasern ein und schieben sich in die zwischen den Fibrillenbündeln des Bindegewebes liegenden Spalten vor, indem sie diese ganz ausfüllen. Da diese Spaltenräume ein vielfach zusammenhängendes Kanalsystem darstellen, bilden die in sie eingedrungenen und sie ausfüllenden epithelialen Zellen ein dieser Form entsprechendes, vielfach anastomosierendes Netzwerk. Dort, wo sie sich zusammengruppieren, bilden sie grössere oder kleinere Zellnester, und das Gewebe zeigt einen alveolären Bau. Gerade diese Lagerung der Zellen ist es, die uns in dem vorliegenden Tumor am meisten auffällt.

Als Merkmal des Epithelgewebes im Allgemeinen kennt man die Eigentümlichkeit seiner Zellen, sich ohne Zwischensubstanz

unmittelbar nebeneinander zu legen. Dieses Lageverhältnis findet sich bei dieser Färbung auch innerhalb der Epithelstränge unseres Tumors. An einigen Stellen liegen die Zellen so dicht beieinander, dass die Grenzen zwischen ihnen nicht mehr erkannt werden können, und die ganze Zelllage nur eine gleichmässige protoplasmatische Masse darzustellen scheint, in der in ziemlich regelmässigen Abständen Kerne eingelagert sind.

Epithelperlen sind nicht vorhanden.

Bei starker Vergrösserung bemerkt man besonders schön den *geradezu epithelialen Charakter der einzelnen Zellen.* Sie zeigen die typischen Merkmale der Epithelien : einen grossen, protoplasmatischen Zellleib mit grossem, bläschenförmigem Kern und einigen Nucleolen und in ihrer Form alle Uebergangsstufen von rundlichen Zellen zu polymorph werdenden bis zur Cylinderform.

Da nun ähnlich aussehende Zellen auch in grosszelligen oder polymorphzelligen Sarkomen vorkommen, so kann natürlich in diesen Fällen aus der Zellform allein die Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Sarkom nicht gestellt werden.

Entscheidend ist in dieser Hinsicht für Carcinom die epitheliale Lagerung der Zellen, besonders in den grössern und kleineren Zellnestern und ihre Anordnung in vom Bindegewebe getrennte, epitheliale Stränge. Ferner kennt man im Allgemeinen als Charakteristikum des Carcinoms das schrankenlose Vordringen in die umliegenden Gewebsschichten und die Fähigkeit dieselben zu destruieren. Diese Eigentümlichkeit kommt unserm Tumor nicht zu. Seine Zellstränge dringen allerdings überall zwischen den Bindegewebsfasern vor, bilden aber doch in toto ein von Bindegewebe umgebenes, abgeschlossenes Ganzes.

Auch an dem Bindegewebslager in der Mitte des Tumors findet man bei starker Vergrösserung eine Eigentümlichkeit. Es zeigt sich nämlich daselbst eine deutlich wahrnehmbare Vermehrung seiner Zellen und Vergrösserung derselben. Unter den stellenweise ganz dicht liegenden Zellen des Bindegewebes haben wir solche, die nur den Kern erkennen lassen als spindeligen oder linearen Körper, die also normale Bindegewebskerne darstellen. Dann aber sehen wir auch eine ganze Menge solcher mit deutlich protoplasmatischem Zellkörper wie ihn die Sarkome gewöhnlich

aufweisen. *Der Zellreichtum und besonders die Grösse und protoplasmatische Beschaffenheit der Bindegewebszellen lassen uns die sarkomatöse Natur dieses Gewebes erkennen.* Bei dieser Färbung (aber mit unrichtiger Härtung) lassen sich die Bindegewebszüge überall sehr gut zwischen den Zellsträngen und Zellnestern verfolgen, aber nirgends findet man Bindegewebsfibrillen zwischen den einzelnen Zellen.

Für endotheliale Abstammung der Zellen finden sich keine Anhaltspunkte. Da ausserdem die im Unterhautzellgewebe direkt neben dem Tumor liegenden, wenigen Drüsen ganz normal gebaut und absolut keine Uebergänge von ihnen zur Geschwulst zu erkennen sind, ist ein Ursprung der Geschwulst von ihnen ebenfalls nicht nachzuweisen.

So bleibt denn nur noch übrig, eine carcinomatöse Entartung ausgehend von einem oder mehreren Haarbälgen anzunehmen.

Nach dieser Untersuchung wäre unser Tumor also ein Sarco-Carcinom, eine Verbindung zweier verschiedener Gewebsentartungen in einer einheitlichen Geschwulst.

Derartige Tumoren sind in der Literatur einige wenige bekannt und die von mir aufgefundenen hinten im Literaturverzeichnis aufgeführt. Da diese Geschwülste sehr selten sind (Ribbert) und um vielleicht doch noch hinter die reine Sarkomnatur unseres Tumors zu kommen, wurden weitere Färbungen vorgenommen und Methoden angewandt, bei denen Zellen und Fasergewebe in verschiedener Farbe zur Anschauung gelangen.

Wie schon oben betont wurde, kommt bei der Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Carcinom alles darauf an, in schwierigen Fällen zwischen den einzelnen Zellen Intercellularsubstanz nachweisen zu können. Sobald dies erreicht ist, hat man endgültig die sarkomatöse Natur des Tumors bewiesen. (Ernst).

Um nun die nur bei sehr starker Vergrösserung wahrnehmbaren, feinsten, intercellulär gelegenen Bindegewebsfibrillen sehen zu können, muss man Contrastfärbungen anwenden, die einem Zellen und Fasergewebe in grellen Gegensätzen gefärbt erscheinen lassen. Zur weitern Untersuchung des Tumors wurden deshalb folgende Färbungen angewandt:

II. Färbung nach Mallory mit Phosphormolybdänsäure.

Schon makroskopisch bemerkt man die zwei verschiedenen Farben der Präparate: blau und rot.

Unter dem Mikroskop zeigt sich ein sehr schönes Bild. Die Epidermis ist flammend rot gefärbt. Unter ihr befindet sich eine dünnste Schicht von blauem Bindegewebe, und darunter folgt ein feinstes Netzwerk blauer Bindegewebsfasern, viel schöner und reichlicher als bei der vorigen Färbung. Dieses Netz von blauen Fasern wird in seinen Maschen ausgefüllt von leuchtend orangeroten Zellen der verschiedensten Formen.

Schon bei schwacher Vergrösserung lassen sich die blauen Fasern überall zwischen die roten Zellstränge und in die Zellnester hinein verfolgen, und bei starker Vergrösserung sieht man sämtliche einzelne Zellen von einem zarten blauen Ring umgeben, ein Teil des gesamten, reichlich verästelten Fasernetzes, die *Intercellularsubstanz.*

III. Färbung van Gieson nach Weigert.

Diese Präparate lassen schon makroskopisch sehr schön das rote Bindegewebslager und den übrigen graubraunen, zelligen Teil des Tumors erkennen.

Die Epidermis ist gelbbraun gefärbt. Darunter folgt eine dünne, weinrote Faserschicht und an diese sich anschliessend ein reichlich verzweigtes Fasernetzwerk von weinroter Farbe. In den Maschen dieses Fasernetzes liegen zahlreiche, grosse, polymorph gestaltete, gelbbraune bis braungraue Zellen, teils einzeln, teils in Strängen, teils in Nestern von rundlicher Form. Bei schwacher Vergrösserung nicht so gut, besser bei starker sieht man auch hier, wie die Bindegewebsfasern nicht nur in die Zellstränge und Zellnester eindringen, sondern wie sich auch *feinste Bindegewebsfibrillen überall zwischen den einzelnen Zellen* ausbreiten, diese durch ihre Fasersubstanz mit einander verbindend.

IV. Färbung nach Haidenhain-Hansen.

Diese Methode gibt in jeder Hinsicht sehr klare und instruktive Bilder, nicht nur was die Intercellularsubstanz, sondern auch was den Bau der einzelnen Zellen selbst anbelangt.

Die Epidermis ist von dunkelbrauner Farbe. Darunter kommt wieder das reichverzweigte, weinrot gefärbte Fasernetz von Bindegewebe und in dessen Maschen eingebettet die zahlreichen, grossen, vielgestaltigen, dunkelbraunen Zellen.

Bei schwacher Vergrösserung kommt sehr schön die zum Teil strangartige Anordnung der Zellen zur Geltung, zum Teil der alveoläre Bau des Tumors. Noch viel deutlicher als bei den andern Präparaten sehen wir hier überall *Nester mit grossen, dicht nebeneinander liegenden Zellen von geradezu epithelialem Charakter*, die einem die Diagnose Carcinom fast aufzwingen. Auch bei starker Vergrösserung sind diese Zellen denjenigen in den tiefern Schichten der Epidermis zum Verwechseln ähnlich. Hierbei haben wir jedoch den prinzipiellen Unterschied, dass wir im Tumor selber überall zwischen den einzelnen Zellen feinste, rote Fäserchen als Intercellularsubstanz finden, während in der Epidermis nirgends auch nur das zarteste, rote Strichlein zwischen zwei Epithelzellen zu bemerken wäre.

Um es noch einmal zu betonen, die Zellen haben vollkommen epithelialen Charakter. Sie sind gross und vielgestaltig, länglich oder rundlich, kubisch, cylindrisch, mit einem und zwei Zipfeln oder vieleckig. Aber gerade an diesen Zipfeln sieht man hie und da im Präparat kurze, cilienartige Fortsätze der Intercellularsubstanz, die besonders deshalb gut zu erkennen sind, weil sie eben eine andere Farbe besitzen als der Zellkörper selbst. An einigen Zellen kann man auch wahrnehmen, wie sich die Zellen mit diesen Fortsätzen ineinanderschieben und durch sie zusammenhängen.

Jede Zelle besitzt einen grossen, bläschenförmigen Kern von rundlicher Gestalt mit einem oder seltener mehreren Kernkörperchen. Im Grossen und Ganzen scheinen die Zellen alle etwa das gleiche Alter zu haben. Sie sind in ihrer Struktur alle so ziemlich gleich, nur wenige zeigen trübes Protoplasma und zerfallenen Kern, nur wenige Mitosen, nur einige zwei oder mehr Kerne. Das

Wachstum des Tumors muss daher in letzter Zeit kaum merklich gewesen sein.

Die grossen in Strängen und alveolär angeordneten Zellen des Tumors sind durchaus epithelial. Ihre Eigenschaften stimmen völlig mit denen überein, die Borst u. a. über die gewöhnlichen Carcinomzellen angeben. Die Zellelemente, welche in dichtester Zusammenpressung sich in komplizierten und oft sehr engen Räumen des Stromas vorschieben und dabei gegenseitig bedrängen, nehmen unter dem innerhalb der Zellaggregate herrschenden Druck die verschiedenste Gestalt an (Borst). Längliche, keulenförmige, spindelige, geschwänzte, rundliche, ovale, eckige, vielkantige Zellen kommen vor. Die Mehrzahl ist jedoch von rundlicher Form.

Das Protoplasma der Zellen ist zart oder gröber granulirt. Es zeigt keine Einschlüsse, kein Pigment. Die Kerne sind rundlich oder oval, bläschenförmig, chromatinreich. Sie sind ebenfalls granulirt und enthalten meist ein, seltener mehrere Kernkörperchen. Es sind auch mehrkernige Zellen vorhanden, hie und da sogar förmliche Riesenzellen mit bis sechs Kernen.

Das Verhältnis zwischen Protoplasma und Kern ist zumeist derart, wie wir es von den Epithelzellen gewohnt sind, d. h. der Kern ist von einer relativ reichlichen protoplasmatischen Schicht umgeben.

Die Teilung und Vermehrung von Carcinomzellen erfolgt gewöhnlich auf dem Wege der Mitose der Kerne. Hansemann, Hauser, Arnold, Vit. Müller, Klebs, Ströbe, Beneke, Schütz, Cornil, Galeotti u. a. haben auf die in Carcinomen häufigen pathologischen Kernteilungsfiguren aufmerksam gemacht.

In dem vorliegenden Tumor sind nur wenige Mitosen zu sehen, von andern Teilungsarten ist nichts nachzuweisen. Fettige Metarmorphose, hydropische Entartung, Verhornung, hyaline Entartung, Erweichung, Geschwürsbildung fehlen ganz. Einige wenige Zellen und Kerne sind von undeutlicher, verschwommener Struktur, wahrscheinlich Zustände artificieller Natur.

Nach Borst verfallen auch die Sarkome sehr häufig regressiven Metamorphosen, ein Umstand, der sich aus dem Misverhältnis erklärt, das zwischen dem raschen Wachstum und der häufig nicht gleichen Schritt haltenden Ernährung bald früher

bald später sich ausbildet. Birch-Hirschfeld wies darauf hin, dass die Degenerationsvorgänge bei Sarkomen weniger an die Zellen gebunden sind als es in den Carcinomen der Fall ist. Von den regressiven Veränderungen in Sarkomen nenne ich den einfachen körnigen Zerfall und die fettige Degeneration des Protoplasmas der Geschwulstzellen, ferner Auftreten von hyalinen Körpern und Vakuolenbildung im Protoplasma der Zellen, Zustände, die oft mit Hyperchromatose der Kerne und Karyolyse einhergehen. Auch das Kernkörperchen kann Auflösung, Fragmentirung und Vakuolisirung erleben. In absterbende Sarkomzellen wandern häufig Leukocyten ein (Trambusti). Auch von dem eben über die Sarkome Gesagten findet sich in unserm Tumor nichts.

Ferner sind in neuerer Zeit bezüglich der Mitosenbildung in den Parenchymzellen der Sarkome bemerkenswerte Befunde gemacht worden (Borst). Da die meisten Sarkome rasch wachsende Geschwülste sind, so ist der Reichtum an Kernteilungsfiguren in frisch untersuchten Sarkomen in der Regel gross, häufig ganz erstaunlich. Neben normalen Mitosen, welche entweder unregelmässig verteilt sind oder in der nächsten Umgebung der Gefässe besonders häufig auftreten (Ströbe, Lubarsch), kommen die merkwürdigsten Formen vor: asymmetrische Teilung (Ströbe, Vit. Müller, Lubarsch), bipolare, multipolare Figuren, völlige Unordnung in der Verteilung der Chromosomen, Versprengung der Chromosomen (Hansemann), Verschmelzung der Chromatinfäden, riesenhafte Teilungsfiguren mit dicken und zarten, vielfach zerfallenen Teilstücken. Neben übermässig chromatinhaltigen Mitosen finden sich chromatinarme Kernteilungsfiguren (Hansemann). Trambusti beobachtete abnorm grosse Centrosomen, sowie Persistenz des Kernkörperchens während der Teilungsphasen. Neben mitotischer Teilung kommen in Sarkomen amitotische Teilungen reichlich vor (J. Arnold, Vit. Müller, Ströbe, Trambusti).

Wie schon oben erwähnt, finden sich in unsern Präparaten eigentümlicherweise nur vereinzelte Mitosen. Beinahe alle Zellen sind in einem Ruhezustand mit schönem scharf begrenztem Kern.

Zusammenhänge der Tumorzellen mit dem Oberflächenepithel sind nirgends nachzuweisen. Überall sind diese beiden Zellarten durch Stränge von Bindegewebe scharf von einander getrennt.

Obgleich der Tumor nur durch eine dünne Schicht von Bindegewebe vom Oberflächenepithel geschieden ist, sehen wir nirgends weder ein Einwachsen der Tumorzellen ins Epithel, noch umgekehrt der Epithelien in den Tumor. Nur an wenigen Stellen senken sich Epithelien scheinbar in den Tumor, nämlich dort, wo sich Haare finden. Aber auch hier sind nach den neueren Färbemethoden die um die Haarbälge herum alveolär angeordneten Tumorzellen deutlich von ersteren getrennt.

Was die wenigen Blutgefässe anbelangt, so haben wir nur im centralen Bindegewebslager grössere. Aber Venen und Arterien sind nicht morphologisch zu unterscheiden. Einige Gefässe folgen dem Verlauf der Bindegewebsstränge und dringen mit diesen zwischen die epithelialen Zellen des Tumors. Die Wand wird in den weitaus meisten Aesten nur von einer dünnen Endothellage gebildet, an die sich nur bei den weiteren Röhren aussen eine dünne Schicht homogener oder faseriger Bindesubstanz anschliesst, während bei allen andern an die Endothelien unvermittelt die epithelialen Zellen angrenzen.

Differentialdiagnose.

Was die Differentialdiagnose betrifft, so wäre sie ohne die neueren Färbemethoden nicht zu stellen.

Wie nun wohl genügend festgestellt ist, haben die Tumorzellen geradezu epithelialen Charakter. Man würde sie (wie das ohne Differentialfärbung auch leicht möglich wäre) von einem der Haarbälge ableiten. Und da das Bindegewebslager mitten im Tumor sarkomatös entartet ist, bliebe einem nichts anderes übrig, als die Geschwulst ein *Sarco-Carcinom* zu nennen, wie das auch nach der allerersten Untersuchung geschah.

So wären wir zu einem Namen gekommen, der einem hie und da in der Literatur der pathologischen Anatomie begegnet. Nach Borst findet man ab und zu Übergänge und Combinationen des histoiden und organoiden Typus in einer und derselben sarkomatösen Geschwulst. Solche Neubildungen wurden *Sarcoma carcinomatodes* genannt (Virchow).

Hansemann behält diesen Namen ebenfalls bei, definirt aber etwas anders, indem er solche Tumoren Sarcoma carcinomatodes

nennt, die im Allgemeinen von carcinomatöser Struktur sind, jedoch ein sarkomatöses Stroma besitzen. Diese Kriterien dürften aber jedenfalls nur sehr selten an einer Geschwulst zu erheben sein, meint Borst.

Ist bei Sarkomen das Stroma stärker entwickelt und die Ausbildung des Maschenwerkes mehr ausgesprochen, dann entstehen Gewächse von exquisit organoidem Bau, die oft schwer von den echten (epithelialen) Carcinomen zu unterscheiden sind, sogenannte *Alveolärsarkome* (Billroth), Sarcoma carcinomatodes. In der Tat hat man in ausgesprochenen hierhergehörigen Fällen ein bindegewebiges Gerüst vor sich, das grössere und kleinere Alveolen umschliesst und innerhalb der Alveolen epithelartige grosse Rundzellen beherbergt, zwischen die jene zarten Fäserchen, welche von dem bindegewebigen Stroma, von der Wand der Alveolen also, ausgehen und sich zwischen den in den Alveolen angehäuften Sarkomzellen verlieren.

Nach Borst werden als Carcino-Sarcom seltene Geschwülste bezeichnet, in welchen eine sarkomatöse Wucherung neben einer carcinomatösen Neubildung in einer und derselben Geschwulst erscheint. Die in der Literatur verzeichneten Fälle von Carcinosarcom (Sarcoma carcinomatodes) sind teils Mischgeschwülste embryonalen Charakters, teils endotheliale Tumoren, in welchen die endothelialen Elemente teils diffus-sarkomartig wuchern, teils in Nestern und Strängen (alveolärer Bau) auftreten. Wirkliche Combinationen von Sarkom und Carcinom, so zwar, dass beide Geschwülste als gegenseitig unabhängige Componenten das betreffende Neoplasma aufbauten, sind jedenfalls sehr selten (Borst).

Hierher gehört jenes Sarcocarcinom der Tube, das Otto v. Franqué beschrieben hat und jenes Sarcocarcinom der Pleura von Böhme (vd. Literaturverzeichnis).

Unna schreibt ferner in dieser Frage: „Möglicherweise trennen sich die pigmentirten bösartigen Geschwülste einfacher als man bisher glaubte, in hämorrhagisch pigmentirte Sarkome und melanotisch pigmentirte Carcinome. Mit dieser überraschend einfachen Lösung würde denn auch die Existenz von Virchows Sarcoma carcinomatosum einem friedlichen Ende entgegengehen, eines Typus, der sich hauptsächlich auf Melanome des Auges

gründete, die zum Teil den alveolären Bau der Carcinome aufwiesen, zum Teil Spindelzellensarkome darstellten."

In vielen strittigen Fragen ist nun der Nachweis von Intercellularsubstanz ein brauchbares differentialdiagnostisches Merkmal zur Unterscheidung grosszelliger, alveolärer Rundzellensarkome von den ähnlich aussehenden epithelialen alveolären Krebsen (Borst, Ribbert, Lubarsch u. a.). Nach Borst ist im Parenchym der Sarkome die von den Geschwulstzellen selbst gebildete Intercellularsubstanz von grosser Bedeutung. Das Vorhandensein einer Intercellularsubstanz ist für die Sarkome charakteristisch, und ihr Nachweis hat schon oft differentialdiagnostische Bedeutung gehabt, wenn es sich um die Einreihung eines organoiden Gewächses in die Klasse der Sarkome oder Carcinome handelte. In dem Auftreten einer von den Geschwulstzellen gelieferten und zwischen ihnen abgelagerten besondern Substanz drückt sich die Zugehörigkeit der Sarkome zur Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste in erster Linie aus. Ist es ja doch die hervorstechendste Eigenschaft aller Elemente der Bindesubstanzen, auf einer gewissen Höhe ihrer Entwicklung durch besondere Differenzierungsvorgänge des Protoplasmas Intercellularsubstanzen der verschiedensten Art zu erzeugen. Diese Eigentümlichkeit tritt nun auch in den cellulären Geschwulstbildungen der Bindesubstanzgruppe hervor. Die produzierte Intercellularsubstanz kann körnig oder homogen oder fibrillär sein, sie kann je nach der Beschaffenheit des Mutterbodens, von dem das Sarkom ausging, allerlei Varietäten aufweisen. In vielen Sarkomen ist Intercellularsubstanz nur als ein spärlicher Kitt entwickelt, der die Geschwulstzellen sowohl unter sich verbindet als ihre Anheftung an das Stroma (bezw. die Gefässe) besorgt. Einzelne Sarkome sehen nahezu gänzlich von der Entwicklung einer Intercellularsubstanz ab. Jedenfalls überwiegt in den Sarkomen stets die Masse der zelligen Elemente die gebildete Intercellularsubstanz bedeutend.

An anderer Stelle schreibt Borst: Bei dem Alveolärsarkom liegt ein differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber dem alveolären Carcinom darin, dass bei letzterem die Parenchymzellen mosaikartig, ohne Zwischensubstanz aneinander gereiht sind, während in den Alveolen eines Sarkoms zwischen den Geschwulst-

zellen sowohl Intercellularsubstanz wie zarte Ausläuter des Stromas nachzuweisen sind.

Während wir einerseits Sarkome kennen, die ein so reichlich entwickeltes Stroma wie die epithelialen Carcinome besitzen, gibt es anderseits Zwischenstufen in der Stromaentwicklung bei Sarkomen bis zu jener äussersten Grenze, an welcher in den fraglichen Geschwülsten nur ein zartes, fibrilläres Reticulum zwischen den Geschwulstzellen nachweisbar ist. Indess ist zwischen einem solchen feinen, retikulären Stroma und dem grobalveolären kein grosser oder gar wesentlicher Unterschied. Hier wie dort ist ein maschiges Gerüst vorhanden, nur dass in dem ersten Fall die Maschen verschwindend klein, die Balken des Gerüstes ausserordentlich zart und zierlich erscheinen, während im zweiten Falle die Maschen relativ gross und die Balken dick und stark sind. Bei den reticulären Sarkomen schliessen die zarten Maschen des Gerüstwerkes eine einzige Zelle oder nur wenige Zellen ein, bei den alveolären liegen grössere Zellcomplexe in den entsprechend grossen Maschenräumen (Bizzozero).

Es können auch beide genannten Arten von Anordnung der faserigen Bindesubstanz nebeneinander vorkommen. Unser Tumor gibt ein schönes Beispiel dafür.

In der Literatur sind ferner Carcinome beschrieben, die dem Bau der vorliegenden Geschwulst einigermassen ähnlich sind. Nach Borst wachsen die von den Haartaschen ausgehenden Carcinome in der Cutis zu Knoten heran *(Carcinoma occultum)*, ehe sie die über ihnen oft lange erhaltene Epidermis durchbrechen und dadurch ulceriren. Mikroskopisch zeichnen sich diese Krebse durch verzweigte, eigenartig lappige mit kolbigen Anschwellungen versehene, auch in Windungen verlaufende, breite Stränge und Cylinder von Plattenepithel aus, an welchem weitgehende fettige Metamorphose hervortritt. Besonders letzterer Umstand unterscheidet diese Geschwülste jedoch durchaus von unserer, in der wir von fettigem Zerfall nichts bemerken.

Eine besondere Form des Hautkrebses beschreibt Krompecher als *Carcinoma epitheliale adenoides.* Dieses Carcinom soll seinen Ausgang nehmen teils von dem Oberflächenepithel der Epidermis und zwar nur von der Cylinderzellen- (Fusszellen-)

schicht, teils von den Cylinderepithelien der Anhangsdrüsen der Haut bezw. deren Ausführungsgängen (Talg-, Schweissdrüsen). Die Zellen aller dieser Bildungen seien aber länglich spindelig und bilden „mäanderbandartige“ Figuren oder „spitzentuchartige“ Gewebe. Borst scheinen die fraglichen Geschwülste vorwiegend endothelialer Natur zu sein. Er schreibt: Viele der sogenannten Alveolärsarkome sind jedoch endothelialen Ursprungs und werden daher *alveoläre Endotheliome* genannt. Ribbert nimmt den Endotheliomen gegenüber einen skeptischen Standpunkt ein. Er sagt: Ich habe nicht die Absicht, das Vorkommen von Endotheliomen — immer die der Dura mater abgerechnet — überhaupt in Frage zu stellen. Es kommt mir nur darauf an, zu betonen, wie wenig gesichert diese Geschwulstgruppe ist, und wie viel schärfer die hier anzulegende Kritik sein muss.

In unserm Tumor finden sich gar keine Anhaltspunkte für die Annahme eines Endothelioms. Der Bau und die Anordnung seiner Zellen entspricht den Beschreibungen der Endotheliome in keiner Weise.

Ihm ähnliche Geschwülste, die sich durch vielgestaltige, epithelähnliche Zellformen auszeichnen, sind unter dem Namen *Epitheloidzellensarkom* beschrieben.

Endlich sind hier noch Unnas *Plasmome* zu erwähnen. Nach Unna haben die lange solitär bleibenden Sarkome zum Teil eine von den gewöhnlichen Sarkomen abweichende und mehr den infektiösen Granulomen sich nähernde Struktur. Bei den Rundzellensarkomen beginnt nämlich die sarkomatöse Entartung im gesunden Gewebe mit einer Anschwellung der Spindelzellen, welche unter Umständen ähnlich groteske Formen annehmen wie diejenigen in der Umgebung harter Schanker. Alsbald aber ziehen die mit schönen Ausläufern versehenen Zellen diese ein, werden rundlich oder kubisch, während sie noch stark tingibles Protoplasmas ansetzen und werden dadurch teilweise zu echten Plasmazellen. Aus diesen gehen erst dann weiter nach der eigentlichen Geschwulstgrenze zu durch Abbröckeln des Protoplasma und Verlust seiner Tinctionsfähigkeit die wirklichen Sarkomzellen hervor. Die Plasmazelle erteilt hier als regelmässiges Vorstadium der ganzen Neubildung ihre Zellform.

Besonders die figurirten Rundzellensarkome haben Analogien mit den infektiösen Granulomen speziell der Tuberkulose und Syphilis (Unna). Hier könnte man tatsächlich von einem Übergangsgebiet zwischen Sarkom und infektiösen Granulomen reden. Es handelt sich um solitäre, langsam wachsende, kleinere Knoten, die an den Extremitäten enden oder im Gesicht lokalisiert sind. Die Peripherie dieser Knoten gleicht derjenigen der diffusen Rundzellensarkome, speziell der alveolären. Ferner finden sich eigentümliche centrale Herde von ganz anderer Struktur, welche eben für diese figurirte Sarkomform charakteristisch sind. Sie sehen den aufgehellten Centren im tuberkulösen Plasmom ganz ähnlich. Um die Analogie mit den infektiösen Granulomen voll zu machen, findet man in diesen Sarkomen auch Riesenzellen und zwar meistens an der Grenze zwischen den aufgehellten Centren und dem angrenzenden, gewöhnlichen Sarkomgewebe (Unna).

Von diesen *infektiösen Granulomen* unterscheidet sich unser Tumor durchaus. Schon der erste Blick zeigt uns die gleichmässige Anordnung aller Zellen, sowohl an der Peripherie wie im Innern, dann die gleichmässige Färbung sämtlicher Zellen und ferner die ganz unregelmässige Verteilung der wenigen riesenzellähnlichen Zellen.

Folgerung.

Ziehen wir nun aus diesen differentialdiagnostischen Erläuterungen einen Schluss, so sehen wir, dass sich unser Tumor auf Grund der neueren Färbemethoden als ein sehr interessant und ganz eigenartig gebautes Sarkom herausstellt, dessen Zellkomplexe denen eines Carcinoms vollständig gleichen, das aber seine eigentliche Natur beweist durch die Anwesenheit der Intercellularsubstanz.

Primärer Tumor oder Metastase?

Es frägt sich nun weiter, ob es sich hier um ein primär multiples Sarkom handelt, oder ob schon eine Metastase vorliegt?

Gewöhnlich treten die Sarkome primär solitär auf. Primär multiple Sarkome entstehen ausser in Lymphdrüsen und im Knochenmark auch in der Haut (Borst). Auch nach Ribbert finden sich Sarkome nicht ganz selten in der Haut und wölben sie nach

aussen vor. Die besondere Form des Wachstums ist verschieden. Bald findet man expansiv, central wachsende Sarkome, bald infiltrirende, durch peripheres Wachstum ausgezeichnete Neubildungen. Im ersteren Fall (dem unsrigen) werden zumeist der Kugelgestalt zustrebende Knoten im Innern oder an der Oberfläche der Organe gebildet. Dabei ist die Geschwulst gewöhnlich gegen die Umgebung ziemlich scharf abgesetzt und hie und da von einer Art bindegewebiger Kapsel umgeben, welch letztere allerdings bei weiterem Wachstum durchbrochen wird.

Nach Ribbert ist weiterhin zu beachten, dass zuweilen in der näheren Umgebung eines primären Tumors schon früh secundäre Knoten auftreten, die dadurch entstehen, dass Zellen sich von dem Tumor loslösen, in das umgebende Gewebe hineinwandern, hier an einer oder mehreren Stellen in Wucherung geraten und Knoten erzeugen, die man in Unkenntnis des Zusammenhanges für primäre halten könnte.

Auch Zenker hat die Verhältnisse der Sarkommetastasen an trefflichen Beispielen entsprechend studiert und dabei gefunden, was gegenwärtig ziemlich allgemein angenommen wird, nämlich dass die Entstehung der Tochtergeschwülste nicht auf Infektion der ortsangehörigen Zellen am sekundär befallenen Ort beruht, sondern auf einem selbständigen Wachstum der durch die Blutbahn verschleppten Keime (Sarkomzellen).

Was unsern Tumor anbelangt, möchte ich mich der Ansicht Ribberts anschliessen, dass es sich auch hier um eine Metastase handelt. Schon die Anamnese spricht dafür; ferner der Umstand, dass wir kein eigentlich lokales Recidiv haben, sondern dass sich die neue Geschwulst doch in einiger Entfernung von der alten Narbe gebildet hat. Selbst mit dem Mikroskop kann man diese Ansicht freilich nicht beweisen.

Die Frage des primär multiplen Sarkoms fällt in diesem Falle wohl von selbst dahin. Die drei Tumoren entstanden in einem Zeitraum von acht Jahren, einer nach dem andern, nachdem die Patientin nach Exstirpation eines jeden immer zirka zwei Jahre als geheilt betrachtet werden konnte. Es handelt sich also um ein primär solitäres Sarkom mit zwei Metastasen bei einer im Carcinomalter stehenden Frau.

Nach Unna sind die solitären Sarkome meist nicht melanotisch, aber doch dunkel gefärbt, rötlich, blaurot bis schwarz, hin und wieder durchscheinend, von Erbsen- bis Kirschengrösse und sitzen besonders gern am Gesicht (Backe, Augenlider), den Füssen und Händen oder sonst an den Extremitäten, seltener am Rumpfe. Die Lokalisation am Ohr, wie hier, ist also doch auch bemerkenswert.

Schlussfolgerung.

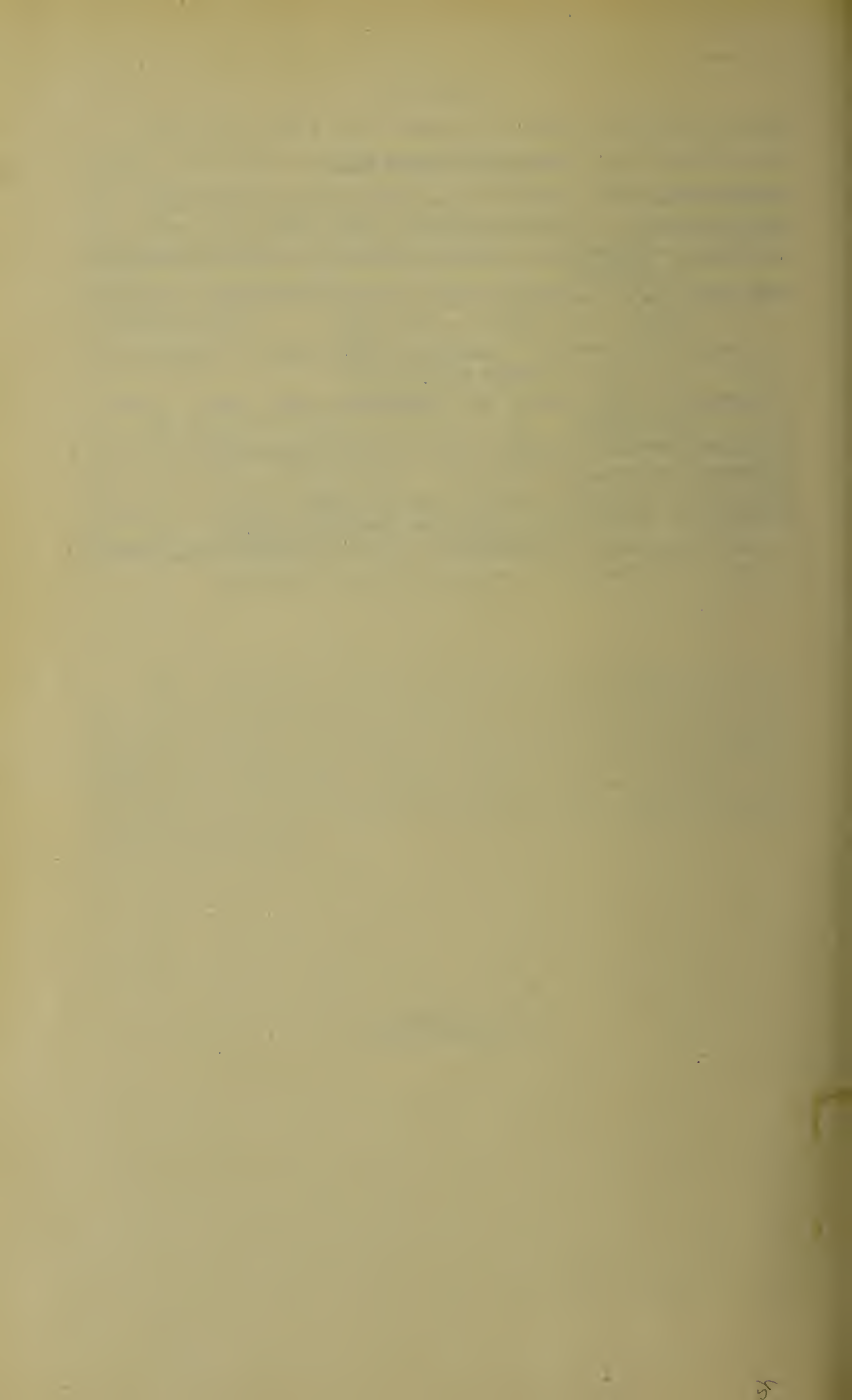
So zeigt sich denn schliesslich der mir zur Untersuchung übergebene Tumor auf Grund der neueren Färbemethoden als eine, wie wir gesehen haben eigenartig gebaute Metastase mit geradezu epithelialen Zellen eines primär solitären Sarkoms der Haut der Ohrmuschel bei einer 65jährigen Frau.

Hier möchte ich noch meinem hochverehrten früheren Lehrer, Herrn Prof. Dr. Paul Ernst, Direktor des pathologisch-anatomischen Institutes in Zürich und meinem jetzigen Chef, Herrn Dr. Bircher, Direktor der kantonalen Krankenanstalt in Aarau, für die grosse Freundlichkeit danken, mit der sie mich bei der Abfassung dieser Arbeit unterstützten.



Literatur-Verzeichnis.

1. Böhme. Prim. Sarco-carcinom d. Pleura. (Virch. Arch. 81. Bd. 1880.)
2. Borst. Die Lehre von den Geschwülsten. 2 Bde. 1902.
3. Ehrlich. Encyklopädie der miskroskop. Technik mit bes. Berücksichtigung d. Färbelehre.
4. Franqué, Otto v. Carcino-Sarko-Endothelioma tubæ. (Zeitschrift f. Geburts-Hülfe u. Gyn. XLVII 2. p. 211. 1902.)
5. Lubarsch, O. u. Ostertag R. Ergebnisse d. allg. Patholg. u. patholg. Anat. des Menschen und der Tiere.
6. Neumann, E. Über Sarkome mit endothelialen Zellen. (Arch. d. Heilk. XIII. 1872.)
7. Ribbert. Lehrbuch d. patholg. Histolg. f. Stud. u. Ärzte. 1901.
8. Ribbert. Geschwulstlehre. 1904.
9. Schmaus, H. Grundriss d. patholg. Anatomie. 1904.
10. Schmorl, G. Patholg.-histolg. Untersuchungsmethoden. 1901.
11. Unna. Histopatholg. d. Hautkrankheiten. (Aus Orth. Patholg. Anatomie 1894.)
12. Ziegler. Allg. Patholg. und patholg. Anatomie. 2 Bde. 1902.



Druck von G. Keller Aarau
1906